

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

経口黄体ホルモン製剤
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠
ヒスロン[®]錠 5
Hysron[®]Tablets 5

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中日局メドロキシプロゲステロン酢酸エステル5mgを含有
一般名	和名：メドロキシプロゲステロン酢酸エステル 洋名：Medroxyprogesterone Acetate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：1965年12月14日 薬価基準収載年月日：1967年6月29日 販売開始年月日：1967年7月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：協和キリン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	協和キリン株式会社 くすり相談窓口 電話 0120-850-150 受付時間 9:00～17:30（土・日・祝日および弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kyowakirin.co.jp/

本IFは2024年12月改訂の電子添文（第4版）の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じで行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 用法及び用量	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 臨床成績	10
6. RMPの概要	2		
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 一般名	3	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	3		
4. 分子式及び分子量	3	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）又は本質	3	1. 血中濃度の推移	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	2. 薬物速度論的パラメータ	18
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
III. 有効成分に関する項目		4. 吸収	19
1. 物理化学的性質	5	5. 分布	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	6. 代謝	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	7. 排泄	22
		8. トランスポーターに関する情報	22
IV. 製剤に関する項目		9. 透析等による除去率	22
1. 剤形	6	10. 特定の背景を有する患者	22
2. 製剤の組成	6	11. その他	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力価	7	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	1. 警告内容とその理由	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	2. 禁忌内容とその理由	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
9. 溶出性	8	5. 重要な基本的注意とその理由	23
10. 容器・包装	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
11. 別途提供される資材類	8	7. 相互作用	26
12. その他	8	8. 副作用	27
		9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
		10. 過量投与	28

11. 適用上の注意	28
12. その他の注意	28
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	31
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	33
2. 有効期間	33
3. 包装状態での貯法	33
4. 取扱い上の注意	33
5. 患者向け資材	33
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	33
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	34
13. 各種コード	34
14. 保険給付上の注意	34
X I. 文献	
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	36
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	38
X III. 備考	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	41
2. その他の関連資料	41

I. 概要に関する項目

1.開発の経緯

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（MPA）は、ヨーロッパとアメリカで別々に、またほぼ同時期（1958年）に合成されたプロゲステロン（黄体ホルモン）誘導体である。当社はイタリアの Farmitalia 社（現 Pfizer 社）から 1964年9月に正式導入し、1965年12月輸入承認を取得後、1967年7月に MPA の 5mg 製剤ヒスロン錠 5として販売した。その後 1975年6月には薬効再評価により、効能又は効果、用法及び用量が改められた。また、「調節卵巣刺激下における早発排卵の防止」における「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加について公知申請を行い、2022年3月に承認された。

更に、「生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整」に対する「効能又は効果」及び「用法及び用量」が 2022年3月に承認された。

〈参考〉

MPA は黄体ホルモン作用以外に、抗エストロゲン作用、抗ゴナドトロピン作用を併せ持つことから、ホルモン依存性臓器に発生した腫瘍に対し効果を示す。我国では乳癌、子宮体癌（内膜癌）に対する有用性が確認されており、臨床において MPA の高単位製剤〔ヒスロン H 錠 200mg（1錠中 MPA200mg 含有）〕が用いられている。

2.製品の治療学的特性

製品の治療学的・製剤学的特性

1. 妊娠維持作用にすぐれ、その効力はプロゲステロンの 25 倍に相当する（卵巣切除妊娠ラット）。

なお、エストロゲン作用はほとんどなく、抗エストロゲン作用はプロゲステロンの約 100 倍、アンドロゲン作用はプロゲステロンとほぼ同程度の活性があると報告されている（ラット）。

（「VI.2.(2)1. 黄体ホルモン作用」「VI.2.(2)2. 妊娠維持作用」の項参照）

2. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

・重大な副作用

血栓症（頻度不明）、うっ血性心不全（頻度不明）、ショック（頻度不明）、乳頭水腫（頻度不明）

・その他の副作用（0.1～5%未満）

腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満、悪寒

（「VIII.8.副作用」の項参照）

3.製品の製剤学的特性

該当しない

4.適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材，最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

<公知申請>

「調節卵巢刺激下における早発排卵の防止」における「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加について、「不妊治療において使用されている医療用医薬品の適応外使用に係る取扱いについて」（令和3年7月30日付け医政研発0730第1号、薬生薬審発0730第4号）を踏まえ、国内外の診療ガイドライン、成書及び公表文献等を基に公知申請を行い、2022年3月に承認された。

5.承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件：

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

6.RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1.販売名

(1) 和名：

ヒスロン錠 5

(2) 洋名：

Hysron Tablets 5

(3) 名称の由来：

ギリシア語の hystera 「子宮」と、一般名の Medroxyprogesterone に由来する。5は、主薬含量（5mg）に基づく。

2.一般名

(1) 和名（命名法）：

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）：

Medroxyprogesterone Acetate（JAN）

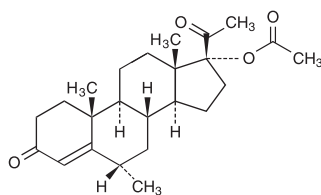
medroxyprogesterone（INN）

(3) ステム（s t e m）：

不明

3.構造式又は示性式

化学構造式：



4.分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₃₄O₄

分子量：386.52

5.化学名（命名法）又は本質

6 α -Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate

6.慣用名、別名、略号、記号番号

略号：MPA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性：

アセトンにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

ほとんど吸湿性を示さない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：204～209℃

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

1. 吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$ (241nm)：400～440（乾燥後、1mg、エタノール、100mL）

2. 旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+ 47～+ 53°（乾燥後、0.25g、アセトン、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル「確認試験」による。

有効成分の定量法：日本薬局方 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル「定量法」による。




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	ヒスロン錠 5		
直径 (mm)	7.1		
厚さ (mm)	2.1		
重量 (g)	0.10		
外形	表面	裏面	側面
			
色調 剤皮	白色 素錠		
識別コード	KH401（錠剤本体、PTPシートに表示）		

(3) 識別コード：

KH401（錠剤本体に刻印、PTPシートの表面にも表示）

(4) 製剤の物性：

● 崩壊試験

本品は日局一般試験法、崩壊試験法(1)錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

● 重量偏差試験

本品は日局一般試験法、重量偏差試験法錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	ヒスロン錠 5
有効成分	1錠中日局メドロキシプロゲステロン酢酸エステル 5mg
添加剤	コムギデンプン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ポビドン

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験結果の概要

保存条件		保存期間	保存形態	結果
温度	湿度			
25±2℃	60±5%RH	60 箇月	PTP 包装 100 錠	規格内

測定項目：外観、溶出性、含量等

〈参考〉

苛酷試験（加温・加湿）

保存条件	保存期間	保存状態	試験結果
40℃、75%RH	1、3、6 箇月	ポリ袋入り ^{a)}	変化なし

a) 本品 1000 錠をポリエチレン製の袋に入れ、シールして保存

未包装状態での安定性

熱安定性（40℃）

保存期間	性状	含量 (%)	硬度 (kg)
Intial	白色の錠剤	100.0	3.2～3.6
30 日	変化なし	100.2	3.2～3.4
60 日	変化なし	100.4	2.9～3.6
90 日	変化なし	99.1	2.8～3.2

湿度安定性（25℃，75%RH）

保存期間	性状	含量 (%)	硬度 (kg)
Intial	白色の錠剤	100.0	3.2～3.6
30 日	変化なし	99.4	3.1～3.6
60 日	変化なし	99.6	3.4～4.3
90 日	変化なし	99.7	3.8～4.6

光安定性 (25℃, 60%RH, 1,000lx)

保存期間	性状	含量 (%)	硬度 (kg)
Intial	白色の錠剤	100.0	3.2~3.6
30日 (72万 lx・hr)	変化なし	99.9	3.6~3.9
50日 (120万 lx・hr)	変化なし	100.5	3.1~3.9
90日 (216万 lx・hr)	変化なし	99.0	3.1~3.6

7.調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8.他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9.溶出性

日本薬局方外医薬品規格 酢酸メドロキシprogesteron 5mg 錠 溶出試験による。

10.容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

[PTP] 100錠 (10錠×10)

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

[PTP]表面：塩化ビニール、裏面：アルミ箔

11.別途提供される資材類

該当しない

12.その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流早産、習慣性流早産、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈切迫流早産、習慣性流早産〉

5.1 本剤を妊娠維持の目的で投与する場合は、黄体機能不全によると考えられる流早産にとどめること。また、妊娠状態が継続しているか否か確かめること。

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉

5.2 妊娠率や生産率の報告を踏まえると、本剤を含む黄体ホルモン剤と卵胞ホルモン剤の併用で調節卵巣刺激の開始時期の調整を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合と比べて、妊娠率や生産率が低下する可能性があるため、このことを患者に説明した上で、本剤の投与の要否は、患者ごとに治療上の必要性を考慮して慎重に判断すること。[15.1.2 参照]

〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉

5.3 新鮮胚移植を予定していない場合のみに用いること。

〔解説〕

5.2 <追記：2022年3月改訂時>

調節卵巣刺激の前周期に低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤を投与した場合の生産率及び継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告があることから、追記した。

〔Ⅷ.12.(1)〕の項参照

5.3 <追記：2022年3月改訂時>

PPOS法（Progestin-primed Ovarian Stimulation）では、本剤によって子宮内膜の脱落膜化が卵巣刺激の早期より起こるため、新鮮胚移植が不可能となり、凍結融解胚移植を前提とした調節卵巣刺激のみが適応となることから、追記した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流早産、習慣性流早産〉

メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常成人1日2.5～15mgを1～3回に分割経口投与する。

〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉

メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常、月経周期 2～5 日目より 1 日 10mg を 1 又は 2 回に分割経口投与する。患者の状態により 1 日 5mg まで減量できる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産〉

該当資料なし

〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉

「調節卵巣刺激下における早発排卵の防止」の用法及び用量は公知申請により承認された。

4.用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉

本剤の投与は卵胞成熟の誘発当日まで継続すること。

〔解説〕

＜追記：2022 年 3 月改訂時＞

本剤の有効性を担保する上で重要であることから、設定した。

5.臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験：

該当資料なし

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

比較試験

該当資料なし

2) 安全性試験：

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当資料なし

(7) その他：

- 無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産

<国内臨床試験>

国内 14 施設における臨床試験で 76.7%（432/563 例）の有効率を示した。疾患別の有効率は切迫流産 78.8%（257/326 例）、機能性子宮出血 74.8%（113/151 例）、続発性無月経 70.0%（14/20 例）、月経異常 90.9%（10/11 例）及び不妊症 52.0%（13/25 例）であった^{1~3)}。

- 調節卵巣刺激下における早発排卵の防止

本剤の臨床の有効性及び臨床的安全性に係る国内外の診療ガイドライン、成書及び公表文献は以下の通りである。

【診療ガイドライン及び成書】

出典	本薬を用いた調節卵巣刺激（COS ^{**1)} 下における早発排卵の防止に関する記載	主な本薬の用法・用量に関する記載
生殖医療ガイドライン。一般社団法人日本生殖医学会；2021。p50-2 ⁴⁾	<ul style="list-style-type: none">・早発排卵の防止を目的として用いられるプロゲスチン製剤には、本薬、ジドロゲステロン及びクロルマジノン酢酸エステル等がある。・プロゲスチン製剤を用いた COS は、凍結融解胚移植を前提にした卵巣刺激法として、GnRH^{**2)} アゴニスト法や GnRH アンタゴニスト法による COS と比較し、採卵数、臨床妊娠率及び生産率において同等に有効である。・プロゲスチン製剤を用いた COS では、GnRH アゴニスト法やアンタゴニスト法による COS と比較して、有意に OHSS^{**3)} の発症リスクが低い。・プロゲスチン製剤を用いた COS を実施して生まれた児と GnRH アゴニスト法による COS を実施して生まれた児の間で、先天異常、低出生体重及び早産のリスクに有意差は認められなかった。	<ul style="list-style-type: none">・月経周期 2～5 日目から本薬を 2.5～15 mg を 1～3 回に分割経口投与を行う。

出典	本薬を用いた調節卵巣刺激（COS ^{*1} ）下における早発排卵の防止に関する記載	主な本薬の用法・用量に関する記載
欧州生殖医学会ガイドライン（Ovarian stimulation for IVF/ICSI. ESHRE; 2019. p57） ^{*1 5)}	・LH ^{*4} サージの抑制を目的としたプロゲステロン製剤の使用はおそらく推奨されない。適用する場合、プロゲステロン製剤は胚移植を予定していない周期にのみ使用することができる。	記載なし
Textbook of Assisted Reproduction. Springer; 2020. p636 ⁶⁾	・プロゲステロンは卵巣予備能が低下した患者において早発排卵を防止するために有用である。	記載なし

*1 : <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>
（最終確認日：2022年1月20日）

【海外の臨床試験成績等に係る公表文献】

出典	試験又は研究デザイン	本薬の用法・用量等	有効性及び安全性に関する記載の概要
Front Endocrinol (Lausanne) 2019; 10: 796 ⁷⁾	低卵巣反応患者を対象に、本薬又は GnRH アンタゴニスト製剤を併用して COS を実施した際の有効性及び安全性を検討した、無作為化非盲検並行群間比較試験	<p><本薬群> 月経周期 3 日目から本薬 10mg/日と hMG^{*5}150～225IU^{*9}/日を併用して連日投与した。卵巣成熟を行うまで本薬を投与した。 直径 18mm に達した卵胞が 1 個以上認められた場合、卵巣成熟のために hCG^{*7} を投与し、36 時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p> <p><対照群> 月経周期 3 日目から hMG150～225IU/日を連日投与した。直径約 14mm に達した卵胞が認められてから卵巣成熟を行うまで GnRH アンタゴニスト製剤を投与した。 直径 18mm に達した卵胞が 1 個以上認められた場合、卵巣成熟のために hCG を投与し、36 時間後に採卵した。採卵後に新鮮胚移植又は凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 本薬群：170 例 対照群：170 例（このうち 4 例は GnRH アンタゴニスト製剤が使用されなかった。）</p> <p>【有効性】 <採卵数（平均値±標準偏差）> 本薬群：3.7±2.6 個 対照群：3.4±2.4 個 <臨床妊娠率> 本薬群：28.2%（48/170 例） 対照群：22.9%（39/170 例） <生産率> 本薬群：21.8%（37/170 例） 対照群：18.2%（31/170 例） <早発 LH サージ（hCG 投与時に血清 LH が 15 mIU/mL 超）の発生割合> 本薬群：0%（0/170 例） 対照群：5.88%（10/170 例）</p> <p>【安全性】 いずれの群においても重症度が中等度又は重度の OHSS は認められず、先天異常も認められなかった。</p>

出典	試験又は研究デザイン	本薬の用法・用量等	有効性及び安全性に関する記載の概要
Int J Women's Health Reprod Sci 2018; 6: 187-91 ⁸⁾	不妊症患者を対象に、本薬又は GnRH アンタゴニスト製剤を併用して COS を実施した際の有効性及び安全性を検討した、並行群間比較試験	<p><本薬群> 月経周期 3 日目から本薬 10mg/日と FSH^{**s}150~225IU/日を併用して連日投与した。</p> <p><対照群> 月経周期 3 日目から FSH150~225IU/日を連日投与し、直径 13~14mm に達した卵胞が認められた場合、GnRH アンタゴニスト製剤を投与した。</p> <p>いずれの群においても、直径 17mm に達した卵胞が 3 個以上認められた場合、卵胞成熟のために hCG 又は GnRH アゴニスト製剤を投与し、34~36 時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 本薬群：49 例 対照群：50 例</p> <p>【有効性】 <採卵数(平均値±標準誤差)> 本薬群：10.02±0.88 個 対照群：9.95±0.91 個 <妊娠率> 本薬群：27% 対照群：23% <早発 LH サージ(基準について記載なし)の発生割合> 本薬群：0% 対照群：0%</p> <p>【安全性】 記載なし</p>
BJOG 2017; 124: 1048-55 ⁹⁾	不妊症患者を対象に、本薬 4 又は 10mg/日を併用して COS を実施した際の有効性及び安全性を検討した、無作為化評価者盲検並行群間比較試験	<p>月経周期 3 日目から本薬 4 又は 10mg/日と hMG225IU/日を併用して連日投与した。卵胞成熟を行うまで本薬を投与した。</p> <p>直径 18mm に達した卵胞が 3 個以上認められた場合、卵胞成熟のために hCG と GnRH アゴニスト製剤を併用投与し、34~37 時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 4mg/日群：150 例 10mg/日群：150 例</p> <p>【有効性】 <採卵数(平均値±標準偏差)> 4mg/日群：9.6±5.9 個 10mg/日群：9.8±6.3 個 <臨床妊娠率> 4mg/日群：48.7% (73/150 例) 10mg/日群：58.0% (87/150 例) <生産率> 4mg/日群：42.0% (63/150 例) 10mg/日群：48.7% (73/150 例) <早発 LH サージ(hCG 投与時に血清 LH が 15mIU/mL 超)の発生割合> 4mg/日群：0% (0/150 例) 10mg/日群：0% (0/150 例)</p> <p>【安全性】 いずれの群においても重症度が中等度又は重度の OHSS は認められず、先天異常も認められなかった。</p>

出典	試験又は研究デザイン	本薬の用法・用量等	有効性及び安全性に関する記載の概要
<p>Reprod Biol Endocrinol 2017; 15: 71¹⁰⁾</p>	<p>低卵巣反応患者を対象に、本薬を併用してCOSを実施した場合又は卵巣刺激薬をしなかった場合の有効性及び安全性を検討した、無作為化並行群間比較試験</p>	<p><本薬群> 月経周期3日目から本薬10mg/日を連日投与し、卵胞発育開始が確認された(エストラジオール値が上昇し、FSHが8.0mIU/ml以下に低下した)時点からhMG75～150IU/日を併用して連日投与した。 直径18mmに達した卵胞が認められた場合、卵胞成熟のためにhCGとGnRHアゴニスト製剤を併用投与し、34～36時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p> <p><対照群> LHの上昇がなく、直径18mmに達した卵胞が認められた場合、NSAIDsと卵胞成熟のためにGnRHアゴニスト製剤を併用投与し、32～36時間後に採卵した。成熟卵胞が認められ、かつ自発的なLHサージ(LH20mIU/ml超)が確認された場合、NSAIDsのみを投与し、18～30時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 本薬群：102例 対照群：102例</p> <p>【有効性】 <採卵数(平均値[95%CI])> 本薬群：1.09[0.93, 1.18]個 対照群：0.76[0.65, 0.86]個 <臨床妊娠率> 本薬群：11.77%(12/102例) 対照群：5.88%(6/102例) <生産率> 本薬群：8.33%(10/102例) 対照群：3.92%(4/102例) <早発LHサージ(主席卵胞が15mm未満のときにLHが20mIU/mL超)の発生割合> 本薬群：0%(0/102例) 対照群：8.8%(9/102例)</p> <p>【安全性】 記載なし</p>
<p>Medicine (Baltimore) 2016; 95: e2939¹¹⁾</p>	<p>PCOS^{※9}患者を対象に、本薬又はGnRHアゴニスト製剤を併用してCOSを実施した際の有効性及び安全性を検討した、無作為化二重盲検並行群間比較試験</p>	<p><本薬群> 月経周期3日目から本薬10mg/日とhMG150～225IU/日を併用して連日投与した。 直径18mmに達した卵胞が3個以上認められた場合、卵胞成熟のためにhCGとGnRHアゴニスト製剤を併用投与し、36～37時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p> <p><対照群> 月経周期2日目からGnRHアゴニスト製剤を連日投与し、月経周期3日目からhMG150～225IU/日を連日投与した。卵胞成熟を行うまでGnRHアゴニスト製剤を投与した。 直径18mmに達した卵胞が認められた場合、卵胞成熟のためにhCGを投与し、36～37時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 本薬群：60例 対照群：60例</p> <p>【有効性】 <採卵数> 本薬群：15.28±7.89個 対照群：15.8±8.49個 <移植周期あたりの継続妊娠率> 本薬群：58.67%(44/75周期) 対照群：42.86%(36/84周期) <移植周期あたりの臨床妊娠率> 本薬群：65.33%(49/75周期) 対照群：53.57%(45/84周期) <早発LHサージ(基準について記載なし)の発生割合> 本薬群：0%(0/60例) 対照群：0%(0/60例)</p> <p>【安全性】 重症度が中等度又は重度のOHSSの発現割合は、本薬群及び対照群でそれぞれ0%(0/60例)及び3.33%(2/60例)であった。</p>

出典	試験又は研究デザイン	本薬の用法・用量等	有効性及び安全性に関する記載の概要
Fertil Steril 2015; 104: 62-70 ¹²⁾	不妊症患者を対象に、本薬又は GnRH アゴニスト製剤を併用して COS を実施した際の有効性及び安全性を検討した、非無作為化並行群間比較試験	<p><本薬群> 月経周期 3 日目から本薬 10mg/日と hMG150~225IU/日を併用して連日投与した。 直径 18mm に達した卵胞が 3 個以上認められた場合、卵胞成熟のために hCG と GnRH アゴニスト製剤を併用投与し、34~36 時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p> <p><対照群> 月経周期 2 日目から GnRH アゴニスト製剤を連日投与し、月経周期 3 日目から hMG 150~225IU/日を連日投与した。 直径 18mm に達した卵胞が 3 個以上認められた場合、卵胞成熟のために hCG を投与し、34~36 時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 本薬群：150 例 対照群：150 例</p> <p>【有効性】 <採卵数(平均値±標準偏差)> 本薬群：9.9±6.7 個 対照群：9.0±6.0 個 <移植周期あたりの臨床妊娠率> 本薬群：47.8% (55/115 周期) 対照群：43.3% (61/141 周期) <移植周期あたりの生産率> 本薬群：42.6% (49/115 周期) 対照群：35.5% (50/141 周期) <早発 LH サージ(基準について記載なし)の発生割合> 本薬群：0% (0/150 例) 対照群：0.7% (1/150 例)</p> <p>【安全性】 いずれの群においても重症度が中等度又は重度の OHSS は認められず、先天異常も認められなかった。</p>
Arch Gynecol Obstet 2021; 303: 615-30 ¹³⁾	プロゲスチン製剤(本薬又はジドロゲステロン)を用いた COS と GnRH アンタゴニスト製剤を用いた COS の有効性を比較するメタアナリシス	解析に用いられた臨床試験 11 試験のうち、本薬が用いられた臨床試験に関する文献は 6 報含まれており、いずれの試験においても本薬の用量は 10mg/日であった。	<p>【有効性】 各項目について GnRH アンタゴニスト製剤投与例に対するプロゲスチン製剤投与例のオッズ比 [95%CI] は以下のとおりであった。 <臨床妊娠率> 無作為化比較試験(解析例数：964 例) 0.96 [0.69, 1.33] 非無作為化比較試験(解析例数：2900 例) 0.99 [0.83, 1.17] <生産率> 無作為化比較試験(解析例数：805 例) 1.08 [0.74, 1.57] 非無作為化比較試験(解析例数：2010 例) 1.03 [0.84, 1.26]</p> <p>【安全性】 <OHSS の発現割合> 無作為化比較試験(解析例数：240 例) 0.52 [0.36, 0.75]</p>

【国内の臨床試験成績等に係る公表文献】

出典	試験デザイン	本薬の用法・用量等	有効性及び安全性に関する記載の概要
日本受精着床学会雑誌. 2017; 34: 34-8 14)	採卵を行ったことのない不妊症患者に、本薬又は GnRH アンタゴニスト製剤を併用して COS を実施した際の有効性及び安全性を検討した並行群間比較試験	<p><本薬群> 月経周期 3 日目から本薬 10mg/日と hMG を併用して連日投与した。卵胞成熟を行うまで本薬を投与した。</p> <p><対照群> 月経周期 3 日目から hMG を連日投与し、直径 14mm に達した卵胞が認められてから GnRH アンタゴニスト製剤を投与した。</p> <p>いずれの群においても、直径 18mm に達した卵胞が 3 個以上認められた場合、卵胞成熟のために GnRH アゴニスト製剤を投与し、36 時間後に採卵した。採卵後に凍結融解胚移植を行った。</p>	<p>【投与例数】 本薬群：12 例 対照群：15 例</p> <p>【有効性】 <採卵数> 本薬群：15.6±5.2 個 対照群：18.6±9.2 個 <移植周期あたりの妊娠率> 本薬群：57.1% (8/14 周期) 対照群：75.0% (9/12 周期) <早発 LH サージ (基準について記載なし) の発生率> 本薬群：0% (0/12 例) 対照群：記載なし</p> <p>【安全性】 記載なし</p>

[略語一覧]

※	略語	英語	日本語
1	COS	Controlled ovarian stimulation	調節卵巣刺激
2	GnRH	Gonadotropin releasing hormone	ゴナドトロピン放出ホルモン
3	OHSS	Ovarian hyperstimulation syndrome	卵巣過剰刺激症候群
4	LH	Luteinizing hormone	黄体化ホルモン
5	hMG	Human menopausal gonadotropin	ヒト閉経期尿性ゴナドトロピン
6	IU	International unit	国際単位
7	hCG	Human chorionic gonadotropin	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
8	FSH	Follicle stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
9	PCOS	Polycystic ovarian syndrome	多嚢胞性卵巣症候群

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

黄体ホルモン剤（プロゲステロン、クロルマジノン酢酸エステル等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

標的組織（子宮等妊娠・出産に関連する女性臓器）のプロゲステロンレセプターに結合し、黄体ホルモン作用と妊娠維持作用を発現する^{15~17)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1. 黄体ホルモン作用

強い黄体ホルモン作用を示し、その効力はプロゲステロンの20～50倍に相当する（幼若家兎 McPhail テスト）¹⁵⁾。

2. 妊娠維持作用

妊娠維持作用に優れ、その効力はプロゲステロンの25倍に相当する（卵巣切除妊娠ラット）¹⁶⁾。

3. ホルモン活性

エストロゲン作用はほとんどなく、抗エストロゲン作用はプロゲステロンの約100倍、アンドロゲン作用はプロゲステロンとほぼ同程度の活性があると報告されている（ラット）¹⁷⁾。

4. 調節卵巣刺激下における早発排卵の防止作用

プロゲステロン投与により黄体形成ホルモン（LH）サージが抑制されること（マウス、ラット、ヒツジ、サル）^{18~21)}、その抑制は視床下部前腹側室周囲核へのプロゲステロンレセプター阻害薬の投与下では認められないことが報告されている（ラット）²²⁾。本剤は、プロゲステロンと同様に、視床下部前腹側室周囲核のプロゲステロンレセプターに結合し、LHサージを抑制することで、調節卵巣刺激下における早発排卵を防止すると考えられる。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度 :

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度 :

該当資料なし

(3) 中毒域 :

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響 :

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

< 参考 : 外国人のデータ 高用量 (400mg/body) での検討 ²³⁾ >

MPA 400mg を健常成人男子 19 例に経口単回投与して得られたパラメータの平均は下記のとおりである。

T_{max} (hr) : 6

C_{max} (ng/mL) : 61

AUC_{0→144} (μg・hr/mL) : 4.13

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(3) 消失速度定数 :

該当資料なし

(4) クリアランス :

該当資料なし

(5) 分布容積 :

該当資料なし

(6) その他 :

該当資料なし

3.母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因：

該当資料なし

4.吸収

吸収部位：小腸

<参考：ラット、イヌ（放射能濃度での検討）>

ラット及びイヌに ^{14}C -MPA を経口投与し、生体内動態を検討した結果は下表のとおりである²⁴⁾。

動物	例数	投与量 (mg/kg)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラット（雌）	3	5	0.42	5.90	6	6.1
ラット（雌）	3	20	1.53	20.85	8	5.1
ラット（雌）	3	70	1.80	24.06	6	5.2
ラット（雄）	3	70	1.17	18.40	6	6.0
イヌ（雌）	3	70	1.11	20.07	2	9.8

5.分布

(1) 血液－脳関門通過性：

「VII.5.(5)その他の組織の移行性 <参考：ラット（放射能濃度での検討）>」の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性：

<参考：ラット（放射能濃度での検討）>

妊娠ラットに ^{14}C -MPA 70mg/kg を単回投与したとき、胎児への移行が認められ、胎児の肝、腎及び心臓の放射能濃度は、母体血漿中放射能濃度とほぼ同程度であった²⁴⁾。

<参考：外国人のデータ>

治療的中絶を行う妊婦に ^3H -MPA を経口投与し、胎児への薬剤移行及び代謝を検討した試験によると、 ^3H -MPA 投与 8 時間後の胎児（12 週）の体内に移行していることが確認されている²⁵⁾。

(3) 乳汁への移行性：

<参考：ラット（放射能濃度での検討）>

授乳期のラットに ^{14}C -MPA 70mg/kg を単回投与したとき、乳汁中放射能濃度は血漿中放射能濃度の 3～8 倍高かった²⁴⁾。[添付文書：9.6 参照]

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

<参考：ラット（放射能濃度での検討）>

雌性ラットに ^{14}C -MPA 70mg/kg を単回投与したとき、回腸、肝臓、白色脂肪、褐色脂肪、乳腺、胃及び副腎に高い放射能が認められた²⁴⁾。

組織	6 時間	24 時間
血 漿	3.72 (1.00)	0.20 (1.00)
血 液	2.24 (0.60)	N.D.
大 脳	2.75 (0.74)	N.D.
小 脳	2.71 (0.73)	N.D.
下 垂 体	N.D.	N.D.
顎下リンパ節	6.29 (1.69)	N.D.
甲 状 腺	7.84 (2.11)	N.D.
胸 腺	3.37 (0.91)	N.D.
心 臓	6.09 (1.64)	0.50 (2.50)
肺	5.56 (1.49)	N.D.
肝 臓	44.15 (11.87)	5.34 (26.70)
腎 臓	7.35 (1.98)	0.42 (2.10)
副 腎	21.74 (5.84)	1.80 (9.00)
脾 臓	4.06 (1.09)	N.D.
膵 臓	8.93 (2.40)	0.56 (2.80)
筋 肉	3.30 (0.89)	N.D.
白色脂肪	43.11 (11.59)	8.59 (42.95)
褐色脂肪	34.23 (9.20)	1.70 (8.50)
皮 膚	12.46 (3.35)	0.44 (2.20)
胃	25.82 (6.94)	0.74 (3.70)
十二指腸	9.33 (2.51)	0.60 (3.00)
回 腸	59.97 (16.12)	2.99 (14.95)
大 腸	14.31 (3.85)	5.84 (29.20)
骨 髄	4.76 (1.28)	N.D.
子 宮	5.13 (1.38)	0.72 (3.60)
卵 巢	10.95 (2.94)	1.31 (6.55)
乳 腺	31.38 (8.44)	6.25 (31.25)

数値は μgMPA 相当量/g 又は mL

() 内の数値は血漿に対する組織の放射活性の比を示す。

なお、実験にステロイド骨格の 4 位の炭素を ^{14}C で標識した試料を用いた。

(6) 血漿蛋白結合率：

^{14}C -MPA のヒト（健康成人女性）血漿蛋白結合率は 93.3%（120ng/mL）であった²⁴⁾（*in vitro*）。

<参考>

94.1% (120ng/mL ヒト血清アルブミン)

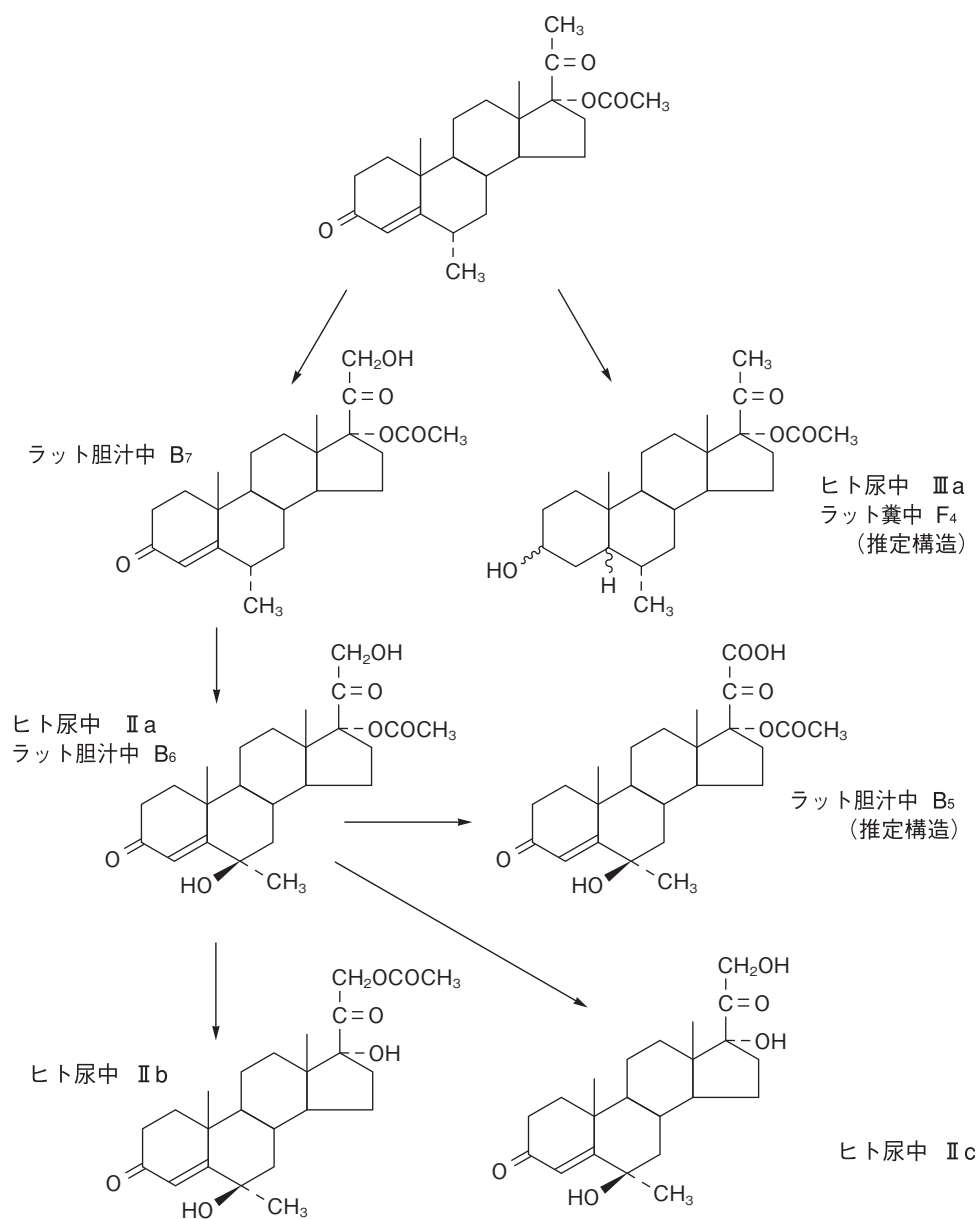
6.代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓

代謝経路は下記のように推定される。

ヒトに ^3H -MPA を投与したとき、尿中にはラット胆汁中代謝物 B6 に相当する II a、及び II a が化学的又は酵素的に変換を受けた II b、II c、更にラット糞中代謝物 F4 に相当する III a が存在した。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

メドロキシprogesterone酢酸エステルは主に CYP3A4 を介して代謝される (*in vitro*)、との報告がある^{26, 27}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

7. 排泄

排泄部位及び経路

該当資料なし

排泄率

<参考：外国人のデータ>

健常成人及び肝・腎疾患を併発していない癌患者計 7 名に対し、¹⁴C-MPA を静注により投与した試験において、尿中の放射性物質排泄率は全投与量に対し約 33%(6 名平均)、糞便中では約 8%(3 名平均)であった²⁸。

<参考：ラット（放射能濃度での検討）>

雌性ラット及び雌性イヌに ¹⁴C-MPA 70mg/kg を単回投与したとき、投与放射能は投与後 120 時間までにそれぞれ尿中に 3.9%、1.8%、糞中に 94.7%、92.1%排泄された²⁴。

排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考：外国人のデータ 高用量（400mg/body）での検討²³>

約 6 時間

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 脳梗塞、心筋梗塞、血栓性静脈炎等の血栓性疾患又はその既往歴のある患者〔血栓症を起こすおそれがある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.2 重篤な肝障害・肝疾患のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.3 診断未確定の性器出血、尿路出血のある患者〔病因を見のがすおそれがある。〕
- 2.4 稽留流産の患者〔妊娠維持作用により子宮内で死亡している胎児の排出が困難になるおそれがある。〕
- 2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル[®]の投与後に髄膜腫が報告されている。本剤投与中は、頭痛、運動麻痺、視力視野障害、脳神経麻痺、けいれん発作、認知機能の変化等の髄膜腫を示唆する症状に注意し、必要に応じて画像検査を実施すること。髄膜腫と診断された場合は本剤の投与中止を検討すること。投与中止後に髄膜腫が縮小した症例が報告されている。〔9.1.7、15.1.3 参照〕

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、黄体機能不全による不妊症、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉

- 8.2 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。

〔解説〕

8.1 <追記：2024年12月改訂時>

2023年12月8日、本剤の Global Safety Database holder である Pfizer 社により、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル[®]の CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）に「髄膜腫」に関する注意喚起が追記された。また、海外の疫学

調査²⁹⁾において、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（150mg、注射剤）の長期使用は、頭蓋内髄膜腫のリスク上昇と関連することが示唆された。低用量のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルにおける髄膜腫のリスクは不明であるが、類薬でも同様のリスクが示唆されており、想定される髄膜腫の発症機序を考慮すると低用量の投与でも髄膜腫が発生するリスクを否定できないことから、広く注意喚起するため、「ヒスロン錠5」及び「ヒスロンH錠200mg」について「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「15. その他の注意」の項の改訂を行うこととした。

〔「VIII.6.(1)」「VIII.12.(1)」の項参照〕

(令和6年12月17日付厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知 医薬安発1217第1号)

8.2 <追記：2022年3月改訂時>

本剤を〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、黄体機能不全による不妊症、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉の「効能又は効果」で使用する場合、不妊治療に十分な知識及び経験のある医師によって使用されるべきであること、また、類薬の添付文書の記載も参考として、追記した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。

9.1.2 うつ病又はその既往歴のある患者

副腎皮質ホルモン様作用により、病態に影響を与えるおそれがある。

9.1.3 てんかん又はその既往歴のある患者

副腎皮質ホルモン様作用により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 片頭痛、喘息、慢性の肺機能障害又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある

9.1.5 糖尿病の患者

糖尿病が悪化することがある。

9.1.6 ポルフィリン症の患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 髄膜腫又はその既往歴のある患者

髄膜腫や原疾患の状態を踏まえ、本剤投与の必要性を検討すること。〔8.1、15.1.3 参照〕

〔解説〕

9.1.7 <追記：2024年12月改訂時>

2023年12月8日、本剤のGlobal Safety Database holderであるPfizer社により、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのCCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）に「髄膜腫」に関する注意喚起が追記された。

また、海外の疫学調査²⁹⁾において、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（150mg、注射剤）の長期使用は、頭蓋内髄膜腫のリスク上昇と関連することが示唆された。低用量のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルにおける髄膜腫のリスクは不明であるが、類薬でも同様のリスクが示唆されており、想定される髄膜腫の発症機序を考慮すると低用量の投与でも髄膜腫が発生するリスクを否定できないことから、広く注意喚起するため、「ヒスロン錠5」及び「ヒスロンH錠200mg」について「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「15. その他の注意」の項の改訂を行うこととした。[「VIII.5」「VIII.12.(1)」の項参照]

(令和6年12月17日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知 医薬安発1217第1号)

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害・肝疾患のある患者

投与しないこと。作用が増強されるおそれがある。[2.2 参照]

(4) 生殖能を有する者：

9.4 生殖能を有する者

〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症〉

問診、内診、基礎体温の測定、免疫学的妊娠診断等により、妊娠していないことを十分確認すること。

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

9.5.1 大量又は長期投与を避けること。妊娠初期、中期に投与した場合には、女子胎児の外性器の男性化又は男性胎児の女性化が起こることがある。

9.5.2 黄体ホルモン剤の使用と先天異常児出産との因果関係はいまだ確立されたものではないが、心臓、四肢等の先天異常児を出産した母親では、対照群に比して妊娠初期に黄体又は黄体・卵胞ホルモン剤を使用していた率に有意差があるとする疫学調査の報告がある。

〔解説〕

<追記：2022年3月改訂時>

「効能又は効果」、「用法及び用量」の承認にあわせて記載整備を行った。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。
[16.3.4 参照]

(7) 小児等：

設定されていない

(8) 高齢者：

設定されていない

7.相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ホルモン剤 黄体ホルモン 卵胞ホルモン 副腎皮質ホルモン等	血栓症を起こすおそれが高くなる。	ともに血栓症を起こすおそれがある。

8.副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状：

11.1 重大な副作用

11.1.1 血栓症（頻度不明）

脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、腸間膜血栓症、網膜血栓症、血栓性静脈炎等の重篤な血栓症があらわれたとの報告がある。[2.1 参照]

11.1.2 うっ血性心不全（頻度不明）

11.1.3 ショック（頻度不明）

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じん麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。

11.1.4 乳頭水腫（頻度不明）

視力の低下又は消失、眼球突出、複視、片頭痛が急にあらわれた場合には、投与を一時中止し、眼科的検査を行うこと。その結果、乳頭水腫であると診断された場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹
肝 臓		肝機能の異常、黄疸
電解質異常		浮腫、体重増加
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満	食欲不振、下痢
精神神経系		めまい、頭痛、眠気、神経過敏、不眠、抑うつ
内分泌		乳房痛、月経異常、子宮出血、乳汁漏出、満月様顔貌、無月経、子宮腔部びらん、帯下の変化
糖代謝		耐糖能異常
全身症状	悪寒	倦怠感、発熱
皮膚・粘膜		脱毛、多毛、ざ瘡、そう痒感、じん麻疹

9.臨床検査結果に及ぼす影響

12.臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、以下の検査値が低値を示す可能性がある。

- ・血清又は尿中ステロイドホルモン（コルチゾール、エストロゲン、プロゲステロン等）
- ・血清又は尿中ゴナドトロピン（黄体形成ホルモン等）
- ・性ホルモン結合グロブリン

10.過量投与

設定されていない

11.適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12.その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 経口製剤での臨床試験成績はないが、外国において、本剤有効成分を含有する筋注製剤の長期投与で骨密度の減少が認められたとの報告がある。
- 15.1.2 調節卵巣刺激の前周期に低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤を投与した場合の生産率及び継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告がある³⁰⁾。[5.2 参照]
- 15.1.3 海外の疫学調査において、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルを使用している女性では、使用していない女性と比較して髄膜腫の発生リスクが高かった（オッズ比 5.55（95%信頼区間：2.27-13.56））との報告がある²⁹⁾。[8.1、9.1.7 参照]

〔解説〕

15.1.2 <追記：2022年3月改訂時>

調節卵巣刺激の前周期に低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤を投与した場合の生産率及び継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告があることから、追記した。

〔「V.2」の項参照〕

15.1.3 <追記：2024年12月改訂時>

2023年12月8日、本剤のGlobal Safety Database holderであるPfizer社により、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）に「髄膜腫」に関する注意喚起が追記された。また、海外の疫学調査²⁹⁾において、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（150mg、注射剤）の長期使用は、頭蓋内髄膜腫のリスク上昇と関連することが示唆された。低用量のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルにおける髄膜腫のリスクは不明であるが、類薬でも同様のリスクが示唆されており、想定される髄膜腫の発症機序を考慮すると低用量の投与でも髄膜腫が発生するリスクを否定できないことから、広く注意喚起するため、「ヒスロン錠5」及び「ヒスロンH錠200mg」について「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「15. その他の注意」の項の改訂を行うこととした。

〔「VIII.5」「VIII.6.(1)」の項参照〕

（令和6年12月17日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知 医薬安発1217第1号）

(2) 非臨床試験に基づく情報：

15.2 非臨床試験に基づく情報

イヌに投与すると乳房に小結節が生じ、そのうちいくつかは悪性であったとの報告及びサルに投与すると子宮内膜癌を生じたとの報告がある。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

概略は下記のとおりであり、中枢神経系、血液凝固系及び自律神経・平滑筋には影響を及ぼさなかった。

項目	動物	投与経路	投与量（期間）	結果
呼吸・循環器	呼吸、血圧、心電図、血流量	ビーグル犬（♀）	i.v. 0.1, 1, 10mg/kg	呼吸数、心拍数、大腿動脈血流量の増加（0.1, 1mg/kg）、平均血圧、拡張期血圧の軽度上昇（10mg/kg）
	血圧、心拍数	ラット（♀）	p.o. 200mg/kg（7日）	作用を認めない
	摘出心房	モルモット（♂）	<i>in vitro</i> 10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁴ mol/L	心房拍動数、収縮力は変化なし。アセチルコリンによる陰性変力作用をわずかに抑制（10 ⁻⁴ mol/L）
ステロイドホルモン	肝グリコーゲン貯留、糖代謝	ラット（♀）（副腎摘出）	p.o. 2, 20, 200mg/kg	肝グリコーゲン増加傾向
	卵胞ホルモン	マウス（♀）	p.o. 2, 20, 200mg/kg（3日）	子宮重量の減少（20mg/kg以上）
	男性ホルモン蛋白同化	ラット（♂）（去勢）	p.o. 2, 20, 200mg/kg（7日）	前立腺、肛門挙筋の重量減少（2mg/kg）。精囊の重量軽度増加（20mg/kg以上）
	黄体ホルモン	ウサギ（♀）（E ₂ 処理）	p.o. 0.2, 2, 20mg/kg（5日）	用量依存的な子宮内膜組織の増殖・肥厚
腎臓	塩類貯留	ラット（♀）（副腎摘出）	p.o. 2, 20, 200mg/kg	6時間尿量の増加（20mg/kg以上） 尿中電解質：Na↓, Cl↓, K↑ 電解質排泄量：Na↓, K↑, 尿中Na/K比↓ 血中電解質：Na↑, K↓（全）, Cl↑（20mg/kg以上）

（多数の文献による要約）

(3) その他の薬理試験：

該当資料なし

2.毒性試験

(1) 単回投与毒性試験³¹⁾ :

動物		投与経路		
		経口	腹腔内	皮下
マウス	♂	> 16,000	> 1,500	> 1,500
	♀	> 16,000	> 1,500	> 1,500
ラット	♂	> 6,400	> 900	> 900
	♀	> 6,400	> 900	> 900
イヌ	♀	> 5,000	—	—

マウス、ラット、イヌに対し技術的投与可能量の単回投与で死亡及び重篤な毒性所見は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験³¹⁾ :

ラットに 0.5~3,200mg/kg を 30 日間連日経口投与した結果、いずれの投与群にも死亡は認められず、200mg/kg 以上の投与群で体重増加抑制 (♂) 及び白血球数の減少 (♂, ♀)、また本剤のホルモン作用に起因したと考えられる副腎、生殖器系臓器の重量減少及び萎縮、血清脂質の増加等 (♂, ♀) が認められた。これらの所見はすべて休薬により回復した。ラットに 25, 50, 100mg/kg を 52 週間連日経口投与した結果、亜急性毒性とほぼ同様の所見が認められた。

(3) 遺伝毒性試験 :

該当資料なし

(4) がん原性試験 :

マウス、ラットでは異常所見は認められなかったが、ビーグル犬で乳房結節、アカゲザルで子宮内膜癌の発現が認められたと報告されている。

(5) 生殖発生毒性試験 :

1. 器官形成期投与試験 (ラット、ウサギ)

ラット (50, 100, 300mg/kg p.o.) の 100mg/kg 投与群で生胎児数のわずかな減少及び吸収胚数の増加がみられたが、300mg/kg 投与群ではバラツキがみられた。ウサギの妊娠全期間 (1~28 日) に 5mg/kg を経口投与した試験では、胎児死亡率の増加と四肢の旋回、彎曲等の奇形が認められた。

2. 授乳期投与試験 (ラット)

最高用量 200mg/kg 投与群の児に副腎、精嚢重量の減少がみられたが、25mg/kg 投与群の児には影響は認められなかった。

3. 次世代生殖能力検討試験 (雌イヌ)

50mg/kg を投与された母親イヌから生まれた雌イヌの膈の狭小化、外陰部の垂下等が認められた。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

1) 変異原性

認められていない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り（日本語・英語）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒスロン H 錠 200mg

同一成分・同効薬：プロベラ錠 2.5mg 等

同効薬：プロゲステロン、クロルマジノン酢酸エステル等

7. 国際誕生年月日

1958年9月3日（Medroxyprogesterone Acetate として）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日及び承認番号

1965年12月14日

14000AZY00535

薬価基準収載年月日

1967年6月29日

9.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

項目	年月日	内容
効能又は効果	2022年3月11日	調節卵巣刺激下における早発排卵の防止
用法及び用量	2022年3月11日	〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉 メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常、 月経周期2～5日目より1日10mgを1又は2回に分割 経口投与する。患者の状態により1日5mgまで減量で きる。
効能又は効果 (下線部追加)	2022年3月18日	月経周期異常(稀発月経、多発月経)又は生殖補助医療 における調節卵巣刺激の開始時期の調整

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬効再評価：第5次 1975年6月26日

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第99号(2002年3月18日付)において、投与期間制限医薬品に
該当しない。

13.各種コード

販売名	HOT(9桁) 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
ヒスロン錠5	105381401	2478002F2033	612470030

14.保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1.引用文献	文献請求 No
1) 山本政太郎：診療と新薬. 1971; 8: 387-390	004-540
2) 高橋正敏：新薬と臨床. 1972; 21: 922-924	000-268
3) 橘高祥次ほか：診療と新薬. 1973; 10: 2963-2969	004-417
4) 生殖医療ガイドライン. 一般社団法人日本生殖医学会; 2021. p50-2	031-147
5) 欧州生殖医学会ガイドライン (Ovarian stimulation for IVF/ICSI. ESHRE; 2019. p57)	031-148
6) Textbook of Assisted Reproduction. Springer; 2020. p636	031-149
7) Chen Q, et al. : Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 796 (PMID: 31824419)	031-132
8) Hamdi K, et al. : Int J Women's Health Reprod Sci. 2018; 6: 187-191	031-133
9) Dong J, et al. : BJOG. 2017; 124: 1048-1055 (PMID:28276192)	031-118
10) Chen Q, et al. : Reprod Biol Endocrinol. 2017; 15: 71 (PMID:28870217)	031-119
11) Wang Y, et al. : Medicine (Baltimore). 2016; 95: e2939 (PMID:26945402)	031-120
12) Kuang Y, et al. : Fertil Steril. 2015; 104: 62-70 (PMID: 25956370)	031-121
13) Cui L, et al. : Arch Gynecol Obstet. 2021; 303: 615-630 (PMID: 33433705)	031-122
14) 中塚 愛：日本受精着床学会雑誌. 2017; 34: 34-38	031-123
15) Stucki JC, et al.: Book Lodge Symposium Progesterone. 1961; 25-36	013-151
16) Suchowsky GK.: Acta Endocrinol. 1963; 42: 533-536(PMID: 13979052)	005-026
17) Suchowsky GK, et al.: Endocrinology. 1967; 80: 255-262(PMID: 6017865)	005-027
18) Liu Y, et al. : Endocrinology. 2020; 161: bqaa036 (PMID:32181477)	031-150
19) Le WW, et al. : Brain Res. 1997; 778: 272-280 (PMID:9459544)	031-151
20) Kasa-Vubu JZ, et al. : Endocrinology. 1992; 131: 208-212 (PMID: 1611998)	031-152
21) Dierschke DJ, et al. : Endocrinology. 1973; 92: 1496-1501 (PMID: 4633016)	031-153
22) He W, et al. : Sci Rep. 2017; 7: 8096 (PMID:28808344)	031-154
23) Antal EJ, et al. : Int J Clin Pharmacol Therap Toxicol. 1983; 21: 257-259(PMID: 6222996)	008-161
24) 江角凱夫ほか：薬理と治療. 1985; 13: 1951-1978	006-650
25) Besch PK, et al. : American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1966; 95: 228-238(PMID: 5935708)	018-691
26) Kobayashi K, et al. : Clin Cancer Res. 2000; 6: 3297-3303(PMID: 10955816)	022-137
27) Zhang JW, et al. : Drug Metab Dispos. 2008; 36: 2292-2298(PMID: 18725509)	030-481
28) Slaunwhite WR. : The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1961; 21: 753-764	018-674
29) Noémie Roland, et al. : BMJ, 2024; 384: e078078 (PMID: 38537944)	031-928

- 30) Farquhar C, et al. : Cochrane Database Syst Rev. 2017: CD006109 031-155
(PMID:28540977)
- 31) 西条敬ほか : 基礎と臨床. 1984; 18: 6135-6161 006-644

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Medroxyprogesterone Acetate は、イギリス、ドイツ、イタリア、フランス等主要国をはじめ、各諸外国において販売されている（2023年1月現在）。

なお、本邦における承認された効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

本邦における承認状況
<p>4. 効能又は効果 無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈切迫流産、習慣性流産〉</p> <p>5.1 本剤を妊娠維持の目的で投与する場合は、黄体機能不全によると考えられる流産にとどめること。また、妊娠状態が継続しているか否か確かめること。</p> <p>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</p> <p>5.2 妊娠率や生産率の報告を踏まえると、本剤を含む黄体ホルモン剤と卵胞ホルモン剤の併用で調節卵巣刺激の開始時期の調整を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合と比べて、妊娠率や生産率が低下する可能性があるため、このことを患者に説明した上で、本剤の投与の要否は、患者ごとに治療上の必要性を考慮して慎重に判断すること。[15.1.2 参照]</p> <p>〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉</p> <p>5.3 新鮮胚移植を予定していない場合のみに用いること。</p>
<p>6. 用法及び用量 〈無月経、月経周期異常（稀発月経、多発月経）又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常（過少月経、過多月経）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産〉 メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常成人1日2.5～15mgを1～3回に分割経口投与する。</p> <p>〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉 メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常、月経周期2～5日目より1日10mgを1又は2回に分割経口投与する。患者の状態により1日5mgまで減量できる。</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉 本剤の投与は卵胞成熟の誘発当日まで継続すること。</p>

以下に、SmPCでの効能又は効果、用法及び用量を示す。

	SmPC (Provera®10 mg Tablets : 2024 年 11 月改訂)
Therapeutic indications	Progestogen. Indicated for dysfunctional (anovulatory) uterine bleeding, secondary amenorrhoea and for mild to moderate endometriosis.
Posology and method of administration	<p><u>Posology</u></p> <p>Adults:</p> <p><i>Dysfunctional (anovulatory) uterine bleeding:</i> 2.5 – 10 mg daily for 5 – 10 days commencing on the assumed or calculated 16th – 21st day of the cycle. Treatment should be given for two consecutive cycles. When bleeding occurs from a poorly developed proliferative endometrium, conventional oestrogen therapy may be employed in conjunction with medroxyprogesterone acetate in doses of 5 – 10 mg for 10 days.</p> <p><i>Secondary amenorrhoea:</i> 2.5 – 10 mg daily for 5 – 10 days beginning on the assumed or calculated 16th to 21st day of the cycle. Repeat the treatment for three consecutive cycles. In amenorrhoea associated with a poorly developed proliferative endometrium, conventional oestrogen therapy may be employed in conjunction with medroxyprogesterone acetate in doses of 5 – 10 mg for 10 days.</p> <p><i>Mild to moderate endometriosis:</i> Beginning on the first day of the menstrual cycle, 10 mg three times a day for 90 consecutive days. Breakthrough bleeding, which is self-limiting, may occur. No additional hormonal therapy is recommended for the management of this bleeding.</p> <p><i>Elderly:</i> Not applicable</p> <p><i>Paediatric population:</i> Not applicable</p> <p>Method of administration</p> <p>For oral use.</p>

SmPC (Provera®10mg Tablets) の詳細は下記を参照のこと

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3547/smpc>

(2024 年 12 月 4 日アクセス)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に対する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における電子添文「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、オーストラリア分類、SmPC とは異なる。

<p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 大量又は長期投与を避けること。妊娠初期、中期に投与した場合には、女子胎児の外性器の男性化又は男性胎児の女性化が起こることがある。</p> <p>9.5.2 黄体ホルモン剤の使用と先天異常児出産との因果関係はいまだ確立されたものではないが、心臓、四肢等の先天異常児を出産した母親では、対照群に比して妊娠初期に黄体又は黄体・卵胞ホルモン剤を使用していた率に有意差があるとする疫学調査の報告がある。</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>授乳しないことが望ましい。動物実験 (ラット) で乳汁移行が認められている。[16.3.4 参照]</p>

<参考：オーストラリア分類>

	分類
オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D* (2022年5月 database)

※：Medroxyprogesterone (oral and IM high dose)
(2024年12月4日アクセス)

:

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

D：Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

< SmPC における記載 >

出典	記載内容
SmPC (2024年11月)	<p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><u>Fertility</u> MPA at oral doses may inhibit ovulation. Women may experience a delay in return to fertility (conception) following discontinuation of this medicine.</p> <p><u>Pregnancy</u> Medroxyprogesterone acetate is contraindicated in women who are pregnant. Some reports suggest an association between intrauterine exposure to progestational drugs in the first trimester of pregnancy and genital abnormalities in male and female fetuses. If medroxyprogesterone acetate is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while using this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the foetus. Infants from unintentional pregnancies that occur 1 to 2 months after injection of medroxyprogesterone acetate injectable suspension may be at an increased risk of low birth weight, which, in turn, is associated with an increased risk of neonatal death. The attributable risk is low because pregnancies while on medroxyprogesterone acetate are uncommon.</p> <p><u>Breast-feeding</u> Medroxyprogesterone acetate and its metabolites are secreted in breast milk. In nursing mothers treated with medroxyprogesterone acetate injection 150 mg IM every 3 months, milk composition, quality, and amount are not adversely affected Neonates and infants exposed to MPA from breast milk have been studied for developmental and behavioural effects through puberty. No adverse effects have been noted. However, due to limitations of the data regarding the effects of MPA in breastfed infants less than six weeks old, medroxyprogesterone acetate should be given no sooner than six weeks post-partum when the infant's enzyme system is more developed.</p>

SmPC (Provera® Tablets 10mg) の詳細は下記を参照のこと

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3547/smpc>

(2024年12月4日アクセス)

(2) 小児等に関する記載

本邦における電子添文においては「9.7 小児等」の項の記載はない。

SmPC の記載については、下記参照のこと。

出典	記載内容
SmPC (2024 年 11 月)	4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population: Not applicable</i>

SmPC (Provera® Tablets 10mg) の詳細は下記を参照のこと

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/3547/smpe>

(2024 年 12 月 4 日アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎：

ヒスロン錠5の粉碎後の安定性

保存条件		試験項目	Initial	7日	15日	30日
ラミネートグ ラシン紙分包	40℃	外 観	白色の粉末	—	—	—
		重量変化率 (%)	0.0	-3.9	-3.9	-4.1
		残 存 率 (%)	100.0	100.5	100.1	99.8
	1,000lx	外 観	白色の粉末	—	—	—
		重量変化率 (%)	0.0	1.7	2.0	2.0
		残 存 率 (%)	100.0	95.3	94.4	94.6
	25℃ 75%RH	外 観	白色の粉末	—	—	—
		重量変化率 (%)	0.0	3.6	5.0	5.0
		残 存 率 (%)	100.0	96.4	92.2	92.4
シャーレ開放	40℃	外 観	白色の粉末	—	—	—
		重量変化率 (%)	0.0	-2.4	-2.5	-2.9
		残 存 率 (%)	100.0	102.4	102.4	102.5
	1,000lx	外 観	白色の粉末	—	—	—
		重量変化率 (%)	0.0	1.2	1.3	1.3
		残 存 率 (%)	100.0	97.4	96.9	96.8
	25℃ 75%RH	外 観	白色の粉末	—	—	—
		重量変化率 (%)	0.0	1.0	3.4	3.5
		残 存 率 (%)	100.0	98.4	95.6	95.6

外観 —：変化なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

協和キリン株式会社

HYS0001DLA24L